Aus dem Senckenbergischen Pathologischen Institut der
Universität Frankfurt a. Main
Vorsteher: Prof. Dr. B. Fischer-Wasels

Kongenitale Cystennieren und deren Beziehung zur Geschwulst

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Alexander Zimmermann

von

Sighisoara
(Rumänien)

1941
Buchdruckerei Ed. Engelberger, Stans

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Professor Dr. Werthemann

Tag der Promotion: 8. Mai 1941

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Frau

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546711_0090

Am hiesigen pathologischen Institut kamen folgende zwei Fälle von weiblichen Frühgeburten zur Sektion. Nachfolgend die Befunde:

Fall I:

Klinischer Befund:

(Vaterländischer Frauenverein)

Frühgeburt, geb. 14. 8. 36, 16.30 Uhr, gestorben am gleichen Tag 18.30 Uhr.

Erste Schwangerschaft, keine früheren Aborte oder Fehlgeburten, keine auffallenden körperlichen Merkmale bei der Mutter. Keine Crimen-Sepsis, Lues oder Schwangerschaftskomplikationen. Erbkrankheit oder Mißbildungen bei den Eltern nicht vorhanden.

Sektionsprotokoll:

(Nr. 1164/1936 vom 18. 8. 36)

Anatomische Diagnose:

Unreife weibliche Frühgeburt. Zystische Mißbildung beider Nieren. Subepicardiale Blutungen und subcapsuläre Leberblutungen. Pneumonie beider Unterlappen.

Ductus Botalli, Foramen ovale und Umbilicalgefäße offen.

Größe: 41 cm; Gewicht: 1820 g; Gehirn: 160; Lunge: 15; Herz 12; Leber: 80; Milz: 6; Thymus 5 g.

Protokoll: Leiche eines unreifen weiblichen Kindes, von blaßrosaroter Hautfarbe. Aeußerlich sind keine Mißbildungen zu erkennen. Aeußere Körperöffnungen offen. Die Fingernägel reichen bis an die Kuppen. Der Béclard'sche Knochenkern ist nicht vorhanden. Die Nabelgefäße sind offen.

Schädelhöhle: Die Kopfschwarte ist gut abziehbar, von blaßgelber Farbe. Die Knochen lassen im Periost kleine Blutungen erkennen.

Die Dura ist fest mit dem Knochen verwachsen. Geringe kleinste Blutungen in die Falx cerebri. Das Gehirn ist gut konfiguriert, Gehirngefäße gut mit Blut gefüllt. Die weiße Substanz zeigt kleine rote Punkte. Die Ventrikel sind nicht vergrößert. Mark und Rinde sind deutlich voneinander abgegrenzt.

Brusthöhle: Die walnußgroße Thymus bedeckt den oberen Teil des Herzbeutels. Beide Lungen liegen frei, genügend entfaltet in der Pleurahöhle. Sie sind nur am Rande lufthaltig und schwimmen auf dem Wasser. Das Zentrum und die beiden Unterlappen sind von einer derben Konsistenz. In den größeren Bronchien findet sich eine weiß-gelbliche fadenziehende Masse. Das Herz ist von gehöriger Größe, die Höhlen mittelweit, die Wände und Klappen zart. Der Ductus Botalli und das Foramen ovale sind offen. Unter dem Epicard sieht man streifenförmige bis erbsengroße dunkelrote Verfärbungen. Oesophagus und Trachea sind gut entwickelt, von blaßgrauer Schleimhaut ausgekleidet. Schilddrüse von dunkelrotbrauner homogener Schnittfläche.

Bauchhöhle: Die Leber überragt den Rippenbogen um einen Querfinger. Sie ist von derber Konsistenz und dunkelblauroter Oberfläche und ebensolcher Schnittfläche. Die Läppchenzeichnung ist nicht erkennbar. Unter der Kapsel sieht man einige bis Pfennigstück-große dunkelrote Verfärbungen. Die Schleimhaut des Magens und des Duodenums ist von grauweißer Farbe. Die großen Gallenwege sind durchgängig. Im Magen findet sich wenig fadenziehende grauweißliche Masse. Der übrige Dünn- und Dickdarm sind überall weit, Schleimhautfalten überall deutlich ausgeprägt. Der Darm enthält vom Colon transversum ab bis ins Rectum eine weiche, breiige, dunkelgrünlich gefärbte Masse. Die Milz ist von gehöriger Größe, mit blauroter Schnittfläche. Trabekel- und Follikelzeichnung sind nicht deutlich ausgeprägt. Beide Nebennieren befinden sich an der entsprechenden Stelle, sind gehörig groß und lassen in der Schnittfläche Mark und Rinde erkennen. Die Nieren selbst sind entsprechend groß, sie lassen sich jedoch nicht von ihrer Kapsel abziehen. Ihre Oberfläche ist von zahlreichen stecknadelkopf- bis erbsen-großen Bläschen bedeckt. Ebensolche Bläschen erfüllen die ganze Niere, sowohl in der Mark- als auch in der Rindengegend, sodaß Mark und Rinde nicht voneinander zu unterscheiden sind. Die beiden Ureteren sind sehr dünn, durchgängig und stehen mit der Blase in Verbindung. Die Blase ist länglich ausgezogen und bohnengroß, die Schleimhaut glatt und weiß. Die Uretra ist mittelweit und offen. Rektumschleimhaut zart und grau-

weiß, die Schleimhaut der Vagina zart und weiß, ebenso das Endometrium des Uterus.

Bemerkenswert ist, daß hier die Mißbildungen der Niere von keinen weiteren Mißbildungen, weder am Genitale noch an sonstigen Organen, begleitet waren, ein Befund, der nur sehr selten beschrieben ist.

Mikroskopische Beschreibung:

Es wurden von den Nieren, die 4,2 cm lang, 2,4 cm breit und 1,4 cm dick waren, Serienschnitte aus ihren verschiedenen Teilen angefertigt und untersucht. Normale Nierenelemente sind jedoch weder in der Rinden- noch in der Markgegend zu finden, ebenso sind keine Nierenbecken vorhanden. Ganz selten sieht man Gebilde ähnlich foetalen Glomeruli. Zahlreiche kleinste bis erbsengroße, rundliche und zum Teil auch längliche Zysten, die eine gleichmäßig hyalin aussehende, etwas eingedickte kolloidale Masse enthalten; der Inhalt färbt sich leicht mit Eosin; teilweise ist auch kein Zysteninhalt sichtbar. Der Epithelbelag der Zystenwand ist verschieden, einschichtig zylindrisch, kubisch oder plattgedrückt, manchmal ist ein Uebergang von einem hohen zu einem flachen Epithel wahrzunehmen. Bei manchen Zysten ein stellenweiser Uebergang des einschichtigen flachen zu einem mehrschichtigen Epithel, das sich in Abständen zu Häufchen zusammenballt, die in das Lumen hineinragen. Bei anderen wieder sieht man solche Häufchen an der einschichtigen Innenwand der Zysten. Manche Zysten zeigen wiederum deutlich mehrschichtiges unregelmäßiges Epithel. An einzelnen Stellen ist die Zystenwand durchbrochen, und solide epithelzellenähnliche Häufchen ragen in das Zystenlumen hinein. Stellenweise sieht man Zystenwände nach innen gedrängt und pappilöse Wucherungen oder größere und kleinere Bindegewebszapfen bezw. -kolben hineinragen, manchmal auch die Zystenwand deformiert und an der Spitze des Zapfens Epithelhäufchen. Auch lose epithelähnliche Zellen waren einzeln oder zusammengeballt öfters in den Zysten zu sehen. Manche Zysten zeigten eine mächtige bindegewebige Hülle. In einigen Zysten

und im freien Nierengewebe waren auch Blutungen festzustellen. Die Gefäße sind wechselnd zahlreich, die Kapillaren oft hyperämisch.

Das Bindegewebe ist ziemlich kernarm, es liegt zum Teil locker, teilweise auch ganz straff, oft konzentrisch in kleinen Haufen. Stellenweise ist es reich an mittelgroßen, länglichen oder spindelförmigen Zellen mit ziemlich großen ovalen chromatinarmen Kernen und reichlich hellen Protoplasma. Stellenweise ist das Bindegewebe von myxomatösem, embryonalen Charakter. Im Bindegewebe eingeschlossen sieht man in kleinen Gruppen, seltener vereinzelt liegende Kanälchenquerschnitte mit wenig differenziertem hohem bis kubischen, einschichtigen Epithel. Ferner findet man im Bindegewebe zerstreut, vereinzelt oder in Häufchen- und Balkenform angeordnet runde, embryonalen Epithelzellen ähnliche Zellen mit runden bis ovalen, sehr chromatinreichen Kernen, aber wenig dunklem Protoplasma. Manche dieser Zellen haben lymphozythenähnliche Form. Solide epithelähnliche Zellinseln sind auch im Bindegewebe zu sehen, um die das Bindegewebe weder konzentrisch angeordnet ist, noch sich verdichtet zeigt. Sehr selten zeigte sich im Innern solcher Inseln eine sich in Kreisform ordnende Innenzone, die so ein Lumen bildete. Im Bindegewebe, aber nur in der nahen Umgebung der Zysten, sind kleinere oder grössere runde oder ovale Inseln von Zellen mit chromatinreichen großen eckigen Kernen und umfangreichem blasigen Protoplasma zu sehen; sie liegen in einer homogenen Grundsubstanz und färben sich stellenweise verschieden stark mit Eosin. Diese Zellen, die sich nach der Peripherie der Inseln hin verdichten und abflachen, sehen Primärknorpel oder Zellknorpel sehr ähnlich; sie sind kapselähnlich abgeschlossen durch Bindegewebe, das sich konzentrisch verdichtet um sie legt. Stellenweise ist auch Fettgewebe und Fettzellen vorhanden. Oefters sieht man auch Nerven in Quer- oder Längsschnitt. Bei Elastikafärbung kann man deutlich feine elastische Fasern sehen.

Der Befund war für die Schnitte aus beiden Nieren im Großen Ganzen der gleiche, was umso bemerkenswerter ist, als in der Li-

teratur, soweit sie mir zugänglich war, kein Fall veröffentlicht gefunden wurde, in dem beide Nieren als total mißbildet beschrieben werden.

Fall II:

Klinischer Befund:

(auszugsweise, Frauenklinik St. 492/1936)

Mutter: Alter 20 Jahre, Menses unregelmäßig, zwei- bis dreiwöchig jeweils 5—7 Tage Dauer. Aufgenommen 14. 8. 36.

Wa: Mei: Go: —, Blutdruck R. R. 140/80.

Erste Entbindung im November 1935, letzte Monatsblutung 28. 12. 35, demgemäß vorausgesehener Entbindungstermin 5. 10. 36.

Erste Kindesbewegung beobachtet zwischen 1.—10. Mai. Uebelkeit in den ersten fünf Schwangerschaftsmonaten. Während der ganzen Schwangerschaft weißer schleimiger Ausfluß.

Beckenmaße: D.Sp.il. (26) 25 cm, D.crist.il. (29) 28 cm,
D.Tr. (31) 33 cm, Conj.ext. (20) 19,5 cm.

Brüste mittelmäßig entwickelt; Haut und Schleimhäute gut und mittel durchblutet.

I. H.H.L., Geburtsabschnitte:

I.	1 st 10 m
II.	5 m
III.	30 m
Gesamtdauer	1 st 45 m, Geburt 15.40 Uhr.

Kind weiblich, 1600 g, 41,5 cm Länge.

Nachgeburt: Durchmesser 13/16 cm, ovale Form, Gewicht (500) 380 g, Eihäute vollständig, Nabelschnur 80 cm, zentraler Ansatz, keine Knoten.

Großer Kopfumfang (35) 29, kleiner (32) 27,5, D.B.T. (8) 7, D.F.O. (12) 8, D.M.O. (13,5) 11, D.S.O.B. (9,5) 8 cm.

Klinischer Bericht aus der Kinderklinik

(St. 505/1936)

Kleine Frühgeburt, schwer zyanotisch, besonders an den Akren. Typische Zeichen der Frühgeburt. Schlechte Atmung, rasselnd, hüstelnd. Schaumentleerung aus Nase und Mund.

Gesicht von leicht mongoloidem Typ, Hände groß, tatzig, schlaffe Gelenke, Epicantus. Schädelknochen ballotieren. Herzaktion kräftig, Pendelrhytmus. Asphyktische Anfälle mehren und verstärken sich im Laufe des Nachmittags. Trotz Sauerstoff, Icoral und Lobelin Exitus um 22.10 Uhr.

Sektionsprotokoll:

(1151/1936)

Anatomische Diagnose:

Weibliche Frühgeburt. Atresia ani, Kloakenbildung zwischen Dickdarm und Harnröhre. Aplasie des rechten Ovars, der rechten Tube und des rechten Uterushorns. Zystische Gebilde an Stelle beider Nieren. Atresia oesophagi. Blutungen in die Falx cerebri. Foramen ovale, Ductus Botalli und Umbilicalgefäße offen.

Protokoll: Leiche einer 43 cm langen und 1750 gr schweren weiblichen, unreifen Frühgeburt. Lungen 30, Leber 55, Milz 5, Thymus 6 g. Nägel überragen nicht die Finger- und Zehenkuppen. Der Béclard'sche Knochenkern ist nicht vorhanden. Hautfarbe weiß.

Schädelhöhe: Die Falx cerebri ist intakt und zeigt in ihrer ganzen Ausdehnung punktförmige Blutungen. Das Gehirn ist von mittlerer Konfiguration und zeigt keine pathologischen Veränderungen. Konsistenz sehr weich, keine Rindendifferenzierung erkennbar.

Brusthöhle: Nach Eröffnung der Brusthöhle hängen beide Lungen frei in der Pleurahöhle. Die Thymusdrüse bedeckt in Fünfmarkstückgröße den oberen Teil des Herzbeutels. Sie ist von weicher Konsistenz, blauroter Farbe und weist keine Blutungen auf. Das Herz ist von entsprechender Größe. Im Herzbeutel finden sich einige cm^3 einer gelblichen durchsichtigen Flüssigkeit. Herzbeutel glatt, spiegelnd und glänzend. Die Höhlen des Herzens sind mittelgroß, Klappen zart. Foramen ovale und Ductus Botalli sind offen. Die Lungen sind von rosaroter Farbe, etwas fester Konsistenz und zeigen geringen Luftinhalt (Schwimmprobe positiv). Die Schleimhaut der Bronchien ist von grauweißer Farbe. Das Lumen des Oesophagus verschließt sich 3 cm unterhalb des Anfangsteils und läuft konisch zu, so daß keine Sonde mehr durchgängig ist. Schleimhaut des Oesophagus und der Trachea von hellgrau-rötlicher Farbe. Das Cardiale Oesophagusstück endet blind und steht nicht in Verbindung mit Trachea.

Bauchhöhle: Die Leber überragt um einen Querfinger die untere Rippengrenze und ist von dunkelblauroter Farbe. Die Schnittfläche läßt keine Läppchenzeichnung erkennen. Ductus venosus offen. Die Milz ist von entsprechender Größe, von dunkelblauroter Ober- und hellgrauroter Schnittfläche. Trabekel- und Follikelzeichnung deutlich. Pulpa nicht abstreifbar. Magen- und Duodenalschleimhaut zart, glatt und von hellgrauer Farbe. Die Gallenwege sind durchgängig.

An Stelle der **rechten Niere** findet sich eine kastaniengroße, mit einer klaren Flüssigkeit gefüllte Blase, in der noch Andeutungen eines Nierenbeckens sichtbar sind. Mark und Rindenzeichnung nicht erkennbar. Auf dem Scheitel dieser Blase liegt die Nebenniere auf. An Stelle der **linken Niere** finden sich traubenartig angeordnete teilweise linsen-, teilweise erbsengroße Bläschen. Etwa 3 cm oberhalb dieser Bläschen befindet sich die linke Nebenniere, größer als die rechte. Der Uterus enthält nur ein Horn, und auf der gleichen Seite befindet sich auch nur ein Ovar, während das andere Ovar fehlt. Das Rectum führt in die Harnröhre, dicht an der Harnblase. Analöffnung ist nicht vorhanden. Die Clitoris ist vergrößert. Im Bereich der äußeren Geschlechtöffnung (Kloake) findet sich auf beiden Seiten der Oeffnung flach wulstig ein etwa 1 cm langes Gebilde, das durch zwei Hautfalten bedeckt ist, die medial von den beschriebenen Wülsten liegen. Urethra in der Tiefe dieses Gebildes sondierbar. Harnblase mit weißer Schleimhaut ohne besonderen Befund.

Zur anatomischen Diagnose ist noch zu bemerken, daß die hier gefundene Oesophagusatresie nicht von Oesophago-trachealfistel begleitet ist, was nur selten vorkommt.

Mikroskopische Beschreibung:

a) **linke Niere:** Normale Nierenelemente, ebenso Nierenbecken sind nicht zu finden. Zysten und Kanäle mit zylindrischem, kubischem oder flachem Epithel ausgekleidet, oft konzentrisch umgeben von spindelkernreichem Bindegewebe. Manche sind auch mit mehrschichtigem Epithel ausgekleidet, stellenweise Häufchen von epithelähnlichen Zellen, die in das Lumen hineinragen. Auch Hohlräume, die statt von einer deutlich ausgeprägten Zystenwand von epithelähnlichen, in mehreren Schichten regellos liegenden Zellen

begrenzt werden. Bei manchen Zysten sieht man an Stellen mehrschichtigen Epithels vereinzelte epithelähnliche Zellen, die sich nach dem Innern der Zyste hin in ein dichteres Band von solchen Zellen fortsetzen. Der Zysteninhalt besteht zum Teil aus einer hyalin aussehenden, leicht mit Eosin färbbaren kolloidalen Masse, manchmal auch Blut. Ganz vereinzelt sind Schläuche zu sehen, mit denen „Aneurysma"-ähnliche Zysten verbunden sind. Sonst sind Schläuche mit zylindrischem oder kubischen Epithel in Gruppen zusammen, manchmal auch vereinzelt stehend zu sehen. In der Umgebung der Zysten und Schläuche sieht man manchmal epithelähnliche Zellen diffus im Bindegewebe liegen. Im Bindegewebe sind auch Inseln von epithelähnlichen Zellen manchmal zu sehen. Das Bindegewebe ist faserig, kollagen, manchmal auch von myxomatösem, embryonalen Charakter, mit mäßig viel Blutgefäßen, aber sehr vielen Kapillaren. Im Bindegewebe Blutungen.

b) **rechte Niere:** Glomeruli mit Bowmanschen Kapseln, auch Harnkanälchen sind deutlich sichtbar, jedoch nur in wenigen Etagen in der Rinde unter mehreren Schichten streifenförmig, manchmal auch konzentrisch und in Häufchen liegenden lockeren Bindegewebes. Es sind auch einige Sammelröhrchen und das Nierenbecken sichtbar. Das Bindegewebe ist viel lockerer angeordnet als bei der anderen Niere. Es sind auch Kanäle mit einschichtigem Epithel ausgekleidet sichtbar. In deren Umgebung epithelähnliche Zellen vereinzelt und ganz selten in Häufchen liegend. Ganz vereinzelt sind auch Zysten mit kubischem oder flachem Epithel feststellbar, wobei die Wand überall einschichtig ist, auch Hohlräume ohne Epithelwand, also gewissermaßen Pseudozysten sind sichtbar. Blutgefäße und Kapillaren sind weniger zahlreich als in der linken Niere.

Die epithelähnlichen Zellen bei beiden Nieren zeigen den gleichen Charakter wie in Fall I.

Der Auswertung der beiden Fälle liegt entwicklungsgeschichtlich die sogenannte dualistische Theorie über die Entwicklung der

Niere zugrunde. Sie besagt in ihren Grundzügen folgendes (nach **Broman, Felix, Hertwig, Heidenhain, Braus, Peter** u. a.):

Das Urogenitalsystem ist mesodermalen Ursprungs. Aus der dorsomedialen Wand des Wolff'schen Ganges stülpt sich die Harnleiterknospe hervor und wächst caudal weiter. Das kolbige Ende des Harnleitersprosses nimmt die Form eines Bläschens an, aus dem dann zwei Ausstülpungen hervorgehen, die sich weiter differenzieren zu einem cranialen und caudalen Polröhrchen. Diese stülpen sich wieder aus zu Zentralröhrchen, die sich dann immer wieder dichotonisch teilen, sodaß Sammelröhrchen verschiedener Ordnung entstehen. Die radienförmig auswachsenden Sammelröhrchen treten dann mit dem metanephrogenen Gewebe in Verbindung: das metanephrogene Gewebe ist unterhalb des Urnierenbläschens angelegt, und zwar hinter dem Wolff'schen Körper. In dieses Blastem dringen die Sammelröhrchen ein, treiben es auseinander und zerlegen es in einzelne Stücke. Die blind endenden Ampullen der Sammelröhrchen überziehen sich mit dessen Zellen, sodaß die metanephrogenen Kappen entstehen, die nach einiger Zeit eine dichtere kernreiche Innen- und eine weniger dichte Außenschicht erkennen lassen. Nach einiger Zeit lösen sich von diesen Kappen Zellkugeln ab und bleiben neben den Sammelröhrchen liegen. Daraus entstehen nun Zellbläschen, die sich zu S-förmig gebogenen Röhrchen auswachsen. Durch Einstülpen eines Gefäßschlingenknäuels in das eine Ende entsteht die Bowman'sche Kapsel. Das andere Ende des Röhrchens differenziert sich, und durch Dehnung, Weitung und Biegung entstehen gewundene Harnkanälchen und Henle'sche Schleife. Die Kanälchen öffnen sich dann in die Sammelröhrchen und bilden so eine Kommunikation zwischen dem sezernierenden und dem ableitenden System.

Diese sogenannte **dualistische** Theorie, wonach das sezernierende und das ableitende System unabhängig voneinander entstehen und sich erst im Laufe ihrer Entwicklung treffen und zu einem einheitlichen System vereinigen, hat die entgegenstehende monistische Theorie, die die ganze Niere einheitlich aus den Ausläufern

der Ureterenknospe hervorgehen lassen will, vollkommen verdrängt.

Durch entsprechende Störungen im Laufe dieses Entwicklungsganges können verschiedenartige Mißbildungen entstehen. Es handelt sich also zunächst darum, die teratogenetischen Terminationspunkte bezw. -perioden für die in Frage kommenden Mißbildungen zu bestimmen. **Grabowsky** u. a. nimmt als früheste teratogenetische Terminationsperiode für die Aplasien der Nieren die 5. Embryonalwoche an, für die Entstehung der Zystennieren generell eine noch spätere Zeit; andere nehmen für Zystenniere einen noch spätern Zeitpunkt an. Es wird nun im weiteren Verlauf der Darstellung durch theoretische Ueberlegungen und an Hand des beobachteten Materials gezeigt werden, daß die teratogenetische Terminationsperiode für Zystennieren uneinheitlich und für Aplasie der Nieren früher liegt.

Der teratogenetische Terminationspunkt für irgendeine Mißbildung ergibt sich aus der in Frage kommenden genetischen Terminationsperiode. Was nun die Mißbildungen der Niere anbetrifft, so fehlt in der Literatur eine einheitliche Nomenklatur und Bestimmung der Terminationsperioden. Im Einzelnen auf die diesbezügliche Literatur einzugehen, erlaubt die systematische Darstellung des Problems dieser Arbeit nicht. Darum soll in Folgendem eine Aufstellung verschiedener aufeinander folgender möglicher Befunde gegeben werden, die sich aus dem Wachstum und der Entwicklung der Ureterenknospe bis zur Kommunikation mit den Harnkanälchen ergeben; die Einteilung wird so getroffen, daß jeweils der Uebergang von beobachtbaren wichtigen Wachstumsphasen ineinander beachtet wird. Es ergeben sich dann folgende fünf wichtige Abschnitte:

1. Anlage der Ureterenknospe ohne Wachstum.
2. Wachstum der Ureterenknospe bis zur Anlage des metanephrogenen Gewebes.
3. Weiteres Wachstum der Ureterenknospe, bis zur Teilung in zwei primäre Sammelröhrchen.

4. Weiteres Wachstum der Sammelröhrchen bis zur Zeit der Bildung der Henle'schen Schleife.

5. Verbindung der Sammelröhrchen mit den Harnkanälchen.

Auf diese Abschnitte beziehen wir folgende Mißbildungen der Niere, für die sich dann die Terminationsperioden entsprechend ergeben sollen:

1. Kommt die Ureterensprossung aus dem primären Harnleiter nicht zustande, und das metanephrogene Blastem wird nicht angelegt, so haben wir eine Aplasie oder Agenesie der Niere. Als teratogenetische Terminationsperiode ist der 20.—22. Foetaltag anzusetzen, bei etwa 4 mm Embryonallänge.

2. Der Uretersproß ist zwar angelegt, die Hemmung in der Entwicklung tritt aber auf, bevor das metanephrogene Blastem vorhanden ist, so daß sich bei der Sektion zwar keine Nieren aber ein ampullenartiger Ureterstumpf vorfindet, so ist ebenfalls von einer Nierenaplasie zu sprechen. Als teratogenetische Terminationsperiode kommt der 22.—28. Tag in Frage, bei einer Embryonallänge von 5—7 mm.

3. Wenn der Ureter ausgebildet ist, auch das metanephrogene Blastem angelegt, aber kein Nierenbecken sichtbar und der Ureter nicht bis in die Niere sondierbar ist; oder wenn Ureter, metanephrogenes Gewebe und Nierenbecken vorhanden, aber noch keine Sammelröhrchen gebildet sind, so findet sich eine mißbildete Niere. Dabei sind aber noch keine Harnkanälchen, noch Sammelröhrchen deutlich sichtbar, sondern die Niere ist als Ganzes mißbildet. Teratogenetische Terminationsperiode ist für den ersteren Befund der 28. —32. Tag mit einer Länge von 8—10 mm, für letzteren Befund der 32.—34. Tag bei einer Länge von 10—12 mm.

4. Sind aber auch Glomeruli, Sammelröhrchen, Gewundene Kanälchen und Henle'sche Schleife, aber noch keine Schaltstücke sichtbar, so liegt die teratogenetische Terminationsperiode zwischen dem 33.—49. Tag bei einer Länge von 12—25 mm,

denn erst bei etwa 25 mm Länge tritt das ableitende mit dem sezernierenden System in anatomische Verbindung. Auch in diesem Fall ist noch die ganze Niere als mißbildet anzusehen, und in den vier bis jetzt besprochenen möglichen Befunden ist das Neugeborene als absolut lebensunfähig zu bezeichnen.

5. Sind aber auch Schaltstücke erkennbar, so ist eine Terminationsperiode anzusetzen, die nach dem 49. Tag liegt, das Embryo also größer ist als 25 mm.

Da auch für die genetischen Terminationsperioden das gleiche gilt, daß in der Literatur keine einheitliche Zusammenstellung gegeben ist, so sollen diese, soweit sie für die Beurteilung der zu behandelnden Nieren- und anderen bei unserem Fall II gefundenen Mißbildungen in Frage kommen, hier eingefügt werden. Sie wurden aus den Darstellungen über die Entwicklung der Niere und der allgemeinen Embryonalentwicklung entnommen (u. a. **Hertwig, Peter** und **Broman**) und in eine Tabelle für die vorliegende Behandlung gebracht, die nun folgt:

1. Ureterknospe stülpt sich aus dem primären Harnleiter (Wolff'scher Gang) bei 4,2 mm Embryonallänge, 21.—23. Tag.
2. Metanephrogenes Gewebe ist vorhanden bei 8 mm, 28.—30. Tag.
3. Primäres Nierenbecken ist vorhanden bei 10 mm, etwa 32. Tag.
4. Die ersten Glomeruli sind vorhanden bei 10,2 mm, etwa 32. Tag.
5. Zwei zentrale primäre Sammelröhrchen bei 11,5 mm, etwa 33. Tag.
6. Zellbläschen der Harnkanälchen bei etwa 20mm, etwa 42. Tag.
7. Schaltstücke sind vorhanden bei etwa 24 mm, etwa 47. Tag.
8. Anschluß der Harnkanälchen an die Sammelröhrchen bei etwa 25 mm Embryonallänge, etwa 48. Tag.

a) Septum uro-rectale ist vorhanden bei etwa 8 mm, 28. –30. Tag.

b) Die Aufteilung der Kloake durch das Septum uro-rectale erreicht das Mündungsgebiet des Wolff'schen Ganges bei etwa 11 mm Embryonallänge, etwa 33. Tag.

c) Die Verschmelzung der Müller'schen Gänge zum Uterus beginnt bei etwa 13 mm, etwa 34.—35. Tag.

d) Die Nebenniere berührt die Niere bei etwa 15 mm, etwa 36. 37. Tag.

e) Abschnürung der Luftröhrenanlage von der Speiseröhrenanlage bei etwa 10 mm, etwa 32. Tag.

f) Handanlage bei etwa 11 mm, etwa 33. Tag.

g) Lidanlage bei 11 mm, etwa 33. Tag.

Als **teratogenetische Terminationsperiode für die Mißbildung in Fall I** ergibt sich demnach aus den genetischen Perioden für **etwa 9 mm Embryonallänge, also etwa 31. Foetaltag, und für sämtliche Mißbildungen in Fall II einheitlich etwa 11 mm, 33. Tag.**

Prinzipiell ist auch hinzuzufügen, daß eine umso größere Gradstufe der Mißbildung eines Organs zu erwarten ist, je jünger ihre Determinationsphase ist. (So **Walter Brandt** über Gliedmaßenmißbildungen in einer 1937 erschienenen Abhandlung.)

Da nun in unseren Fällen kein nachweisbarer exogener Faktor für die Entstehung der verschiedenen Mißbildungen anzunehmen war, spricht alles dafür, daß eine **übergeordnete zentrale Ursache** für die (von **Anders** in ähnlichen Fällen genannten) „syngenetischen" Missbildungen verantwortlich zu machen ist. Ganz allgemein soll man sich darauf beschränken, exogene lokale Faktoren für die Entstehung von Missbildungen nur dann anzunehmen, wenn der beobachtete Fall konkrete Anhaltspunkte dafür bietet. Im Fall II spricht aber ferner auch für die Einsetzung einer übergeordneten einheitlichen Ursache die Tatsache, daß die teratogenetischen Terminationsperioden all dieser Mißbildungen zeitlich übereinstimmen, obwohl die Anlagen für die mißbildeten Organe zum Teil nicht in naher räumlicher und genetischer Beziehung zueinander stehen.

Luykens stellt 74 Fälle von kongenitalen Zystennieren zusammen, von denen nur 5 keine sonstigen Mißbildungen zeigen: Fall 1 unserer Untersuchung gehört jedenfalls auch zu dieser geringen Minorität. In 47 Fällen fand Luykens nun je 1-mal Hydromeningocele, Anencephalus und Hemicephalus, 14-mal Hydrocephalus, 12-mal Encephalocele, 14-mal Polydactilie, 2-mal spina bifida, 8-mal Wolfsrachen, 5-mal Hasenscharte, 2-mal Nabelhernien, 1-mal zystöse Degeneration anderer drüsiger Organe, 7-mal Atresia ani, 6-mal doppelter Uterus, 2-mal doppelte Scheide, 4-mal mangelhafte Bildung der äußeren Genitalien und 7-mal Klumpfuß. **Moschkowski** fand in 19 % der Fälle von Zystennieren auch Zystenleber, **Lejars** in 28.3 %. Zystennieren in Verbindung mit Zystenpankreas sind nur selten beschrieben worden **(Kaufmann, Henning).**

Auch das verhältnismäßig häufige Vorkommen von doppelseitigen Zystennieren gegenüber dem von einseitigen legt es nahe, eine zentrale und keine lokale primäre Ursache für die Mißbildung verantwortlich zu machen.

So fand **Naumann** unter 10177 Sektionen 14-mal doppelseitige und nur 2-mal rechtsseitige Zystennieren. Von diesen 14 Fällen waren 6 Totgeborene oder nach nur mehrstündiger Lebensdauer Verstorbene. **Lieber** fand unter 212 aus der Literatur gesammelten Fällen von Zystennieren bei Erwachsenen 96 % doppelseitige Zystennieren. Andere fanden 70 -80 % doppelseitige Zystennieren. Jedenfalls spricht der hohe Prozentsatz der doppelseitigen Zystennieren bei Erwachsenen für eine kongenitale Genese.

Auch einige für die Annahme einer Heredität sprechenden Berichte deuten auf eine kongenitale Genese hin; so fand **Füller** in vier Generationen einer Familie mit 27 Mitgliedern 9-mal Zystenniere, **Blum** bei vier Geschwistern Zystennieren.

Was nun die Kloakenmißbildung anbetrifft, so macht **Kermauner,** der sie in drei Gruppen einteilt, die Hypertrophie des Mesoderms im Bereich der Aftermembran für dieselbe verantwortlich; er läßt aber ununtersucht, was die Ursache für eine sol-

che Hypertrophie sein soll. **Peschke** sieht das Wesentliche in einer Hemmung der Bildung und Aufteilung der Kloake. Die Wucherung des Mesoderms faßt er als eine sekundäre Ersatzwucherung an Stelle der in ihrer Wachstumspotenz gestörten Kloake auf. Das regellose und excessive Wachstum des Mesoderms kann auf die umliegenden Gebilde als Hemmung wirken, wie es auch den Verschluß verschiedener Kanäle bewirken kann; so faßt er die in dem von ihm beschriebenen Fall vorkommende Aplasie beider Nieren und Uretren, eine recht kleine Harnblase, Defekt des Uterus und der Vagina, Atresie der Urethra und des Rectums als Resultat eines extensiven Wachstums des Mesoderms auf.

Jedenfalls kommt die Kleinheit der Harnblase in solchen Fällen nicht dadurch zustande, daß die Nieren etwa nur sehr wenig Harn produzierten, denn die Niere tritt erst post partum oder ganz kurz vor der Geburt in Funktion, sodaß es sich auch dabei um eine Hemmungsmißbildung handeln muß.

Was nun auch die primäre Ursache für die formale Genese der verschiedenen Mißbildungen im Bereich des Urogenitalsystems sein mag, sie erklärt höchstens die Entstehung von **Hemmungs**mißbildungen, also etwa Nierenaplasie oder Nierendefekt, keinesfalls aber die Entstehung von embryonalen Zystennieren oder von geschwulstähnlichen Neubildungen der Niere. Nur ein Eingehen auf die Lehre von der Entstehung der Geschwülste kann darüber Klarheit verschaffen.

Bedenkt man, daß kein anderes Organ des menschlichen Körpers soviele Entwicklungsstörungen und Hemmungsmißbildungen aufweist wie die Niere, was an sich bei der außerordentlich komplizierten embryonalen Entwicklung dieses Organs leicht verständlich ist, so ist es auch nicht weiter verwunderlich, daß es keine einheitliche Theorie über deren Entstehung gibt, sondern selbst bis in die Gegenwart von verschiedenen Voraussetzungen ausgehende theoretische Erwägungen in Streit miteinander stehen. Was beispielsweise die Zystenniere anbetrifft, so hat **Virchows** sogenannte Entzündungs- und Retentionstheorie, die foetale Entzündungsprozesse für die Bindegewebswucherung verantwortlich

macht und so durch Atresie der Harnkanälchen in den Papillen die Zysten entstehen läßt, gegenwärtig nur noch historische Bedeutung.

Busse, Gruber, Schilling u. a. sind Anhänger der Mißbildungstheorie. Danach seien die mißbildeten Nieren den embryonalen Nieren sehr ähnlich; die Entwicklungsstörung führe nun dazu, daß die Niere in vieler Beziehung im embryonalen Zustand erhalten bleibe, so daß eine Hemmungsmißbildung vorliege. Indem nämlich die beiden aufeinander angewiesenen Systeme der zweifachen Nierenanlage getrennt voneinander bleiben, entwickeln sich aus den wachsenden Harnkanälchen die eine Gruppe von Zysten und aus den Enden der Sammelröhrchen die andere, wobei die Zystenbildung selber mehr oder weniger auf Retention zurückzuführen sei.

Nauwerck-Hufschmied, v. Kalden u. a. stehen auf dem Standpunkt einer Neubildungs- oder Zystomtheorie, und sie bezeichnen demnach solche Nieren als Zystadenome, bezw. Adenofibrome oder multilokuläre Adenokystome. Diese Theorie stützt sich hauptsächlich auf die Beobachtung von epithelialem, hyperplastischem Bindegewebe und papillären Wucherungen in den Zysten.

Staemler glaubt in den Zystennieren eine Kombination von angeborener Entwicklungshemmung und echter primärer Geschwulstbildung, die aber nicht eine Folge der Entwicklungsstörung sein soll, vor sich zu haben. Heute wissen wir aber, daß Geschwülste oft aus Mißbildungen direkt hervorgehen, indem diese die Geschwulstkeimanlage abgeben. Auch **Roscher** spricht von „Zystadenoma renis" und stellt sich deren Genese als eine Geschwulst aus einer Mißbildung als primärer Ursache vor.

Berner untersuchte 28 Zystennieren und kam zum Resultat, daß sowohl eine Entwicklungshemmung als auch eine gleichzeitige Epithelwucherung verantwortlich zu machen sei. Er sieht auch die Zystenniere des Erwachsenen als angeboren an, oder es tragen nach ihm die Nieren eine kongenitale Disposition in sich, die dann im späten Alter die Zystenniere entstehen läßt.

(**G. B. Gruber, Lubarsch** u. a. haben auch in Zystennieren von Erwachsenen in der Entwicklung gehemmte Glomeruli gefunden.)

Es erscheint also wahrscheinlich, daß man mit gutem Recht die kongenitale Zystenniere und die Zystenniere des Erwachsenen als im Wesen gleichartig ansprechen darf, weswegen in der weiteren Darstellung nur gelegentlich auf charakteristische Punkte der einen oder anderen Art getrennt hingewiesen werden soll.

Auch wenn die Zustandsbilder von Zystennieren gelegentlich als der embryonalen normalen Niere in einem frühen Entwicklungsstadium ähnlich beschrieben wird, ist das kein ausreichender Beweis dafür, daß es sich nur um eine Entwicklungshemmung handelt und keine Neubildung vorliegt. Es wäre in diesem Zusammenhang darauf hinzuweisen, daß maligne Nephrome auch das Bild der normalen embryonalen Niere in frühem Stadium gelegentlich zeigen, ohne daß daran zu zweifeln wäre, daß dabei eine Neubildung vorliegt. Ebenso erwähnt **Fischer-Wasels**, daß die Sympathoblastentumoren der Nebenniere und das Neuroblastom der Retina einem frühen Entwicklungsstadium dieser Organe gleichen.

Was ebenfalls die Behandlung der Zystenniere auf das Gebiet der Geschwulstlehre verweist, ist auch die auffallende Erscheinung, daß Zystennieren oft auch von anderen Geschwülsten epithelialer oder bindegewebeartiger Herkunft begleitet sind. So veröffentlichten **Nauwerck - Hufschmid** einen Fall, wo neben einem „multilokulären Adenokystom" beider Nieren noch ein zystisches Adenom der Leber, außerdem ein Carcinoma scirrhosum des Magens und ein von der Scheide des nervus tibialis ausgehendes Fibrosarkom vorhanden war.

Haben nun die zitierten Theorien der Zystennieren gezeigt, daß eine reine Mißbildungstheorie nicht in der Lage ist, alle Erscheinungen von Fall I und II befriedigend zu erklären, so wäre zu untersuchen, welche Gründe sich aufzeigen lassen, sie als Neubildungen aufzufassen.

Das mikroskopische Bild beider Fälle zeigt vermehrtes Bindewebe von stellenweise fibromähnlichem Charakter und epithelähnliche Zellen. Ferner wurden, trotz vorgenommener Serienschnitte aus allen Nierenteilen, in Fall I in beiden Nieren überhaupt nicht und in Fall II nur in einer Niere sehr spärlich normale Nierenelemente gefunden. Es bleibt also in Fall I überhaupt kein und in Fall II nur bei einer Niere Raum, alle Zysten nur als Mißbildung normaler Nierenelemente, der Harnkanälchen etwa, aufzufassen. Den Inhalt der Zysten in Fall I und der Zysten einer Niere in Fall II kann man demnach auch nicht als retirnierten Harn ansehen, da ja gar keine funktionstüchtigen Malpighischen Körperchen vorhanden sind. Der Zysteninhalt muß also ein Schleim sein, der von den Zellen der Zystenwand produziert wurde. Es ist zwar kein Zweck ersichtlich, zu dem dieser Schleim produziert sein soll, aber gerade dieses sinnlose Produzieren von Schleim an Stellen, wo dieser Schleim keinerlei Funktion hat, ist nach **Fischer-Wasels** ein besonderes Charakteristikum der Geschwulstzelle.

Was die im histologischen Befund von Fall I und II beschriebenen zerstreut und in Häufchen liegenden epithelähnlichen Zellen anbetrifft, so gleichen sie den Zellen der neogenen Zone des nephrogenen Gewebes. **Berner** u. a. faßt sie auf als zerstreut liegende Zellen des metanephrogenen Gewebes. Manche identifizieren diese Zellhäufchen mit den Zellbläschen, aus denen die Harnkanälchen hervorgehen. Dagegen spricht aber, daß die teratogenetische Terminationsperiode der Hemmungsmißbildungen des Falles II um 11 mm Embryonallänge liegen, während die erwähnten Zellbläschen erst bei ca. 20 mm vorzufinden sind. Als Entstehungsmodus für diese Zellen käme noch die Auffassung in Frage, daß es sich bei ihnen um modifizierte Bindegewebszellen handelt, zu welcher Umwandlung Bindegewebszellen bei Entzündungen oder Geschwulstproliferationen Neigung zeigen. Da aber für eine Entzündung keine Anhaltspunkte vorliegen, ergäbe sich aus dieser Auffassung eine Art Geschwulstbildung. So fassen **Erich Meyer** und **Thomson**

epithelähnliche Zellen dieser Art als Vorstufe einer Geschwulstbildung auf.

Auch die Papillen, die sich im Innern der Zysten abheben, die manchmal zu sehende Abhebung der Zystenwand von der Basalmembran, sowie die epithelähnlichen Zellen, die sich manchmal im Zystenlumen befinden, machen den Eindruck, als ob durch Wucherungsprozesse ein erhöhter Druck eines Gewebes auf das Nachbargewebe vorliege. Ebenso deuten die epithelialen Elemente, die sich in Häufchen an der Innenwand mancher Zysten vorfinden, sowie die mehrschichtigen Zystenwände auf Geschwulstwucherung hin. In Verbindung mit diesen epithelialen Elementen erinnert das Bindegewebe, das manchmal, aber auch nur zum Teil embryonalen Charakter zeigt, manchmal stellenweise knotig angeordnet ist, an das Bild des Fibroepithelioms der Mamma.

Daß Zysten generell, und nicht nur in den oben mitgeteilten Fällen, Neubildungen und keine reinen Mißbildungen seien, dafür spricht der oft beobachtete Umstand, daß Zystennieren in den allermeisten Fällen bei Neugeborenen oder im Alter zwischen 40 und 50 Jahren ad exitum führen, während Zystennieren in den dazwischen liegenden Altersstufen viel seltener sind, ein Umstand, der auch sonst für Geschwülste zutrifft.

In der rechten Niere in unserem Fall II fanden wir eine kastaniengroße, mit einer klaren Flüssigkeit prall gefüllte Blase, die noch die Andeutungen eines Nierenbeckens zeigte, und die offenbar als eine Solitärzyste zu bezeichnen ist.

Die Solitärzyste der Niere wird in der Literatur zunächst aus berechtigten didaktischen Gründen getrennt von der Zystenniere behandelt. Für eine Reihe von Solitärzysten, bei denen eine nachweisliche Ursache dafür gefunden werden kann, gilt wohl der von **Virchow** auch für andere Zysten angegebene Entstehungsmodus, daß sie als Retentionszysten zu bezeichnen wären. In den Fällen aber, wo solche zusammen mit Zystennieren auftreten, gilt auch für die Solitärzysten diese Retentionstheorie ebensowenig wie für die übrigen Zysten der betreffenden Niere. In manchen derarti-

gen Fällen ist aber nur schwer zu entscheiden, ob es sich tatsächlich um eine echte Solitärzyste handelt, oder nur um eine extrem große unter vielen kleineren Zysten. Darum nehmen für die Solitärzysten manche Autoren im Prinzip den gleichen Entstehungsmodus an als für die anderen Zysten, daß also zwischen den Zystennieren und der Solitärzyste nur ein Unterschied in der sekundären Ausbildung und Erweiterung der in gleicher Weise entstanden zu denkenden Zyste bestünde, also nur ein gradueller Unterschied. So faßt **Küster** die Solitärzyste als eine echte zystische Neubildung auf, entstanden aus der Fehlbildung der Ureterknospe und des metanephrogenen Gewebes. An und für sich sind Solitärzysten nur sehr selten gefunden worden: so fand **Caulk** unter 2600 Sektionen nur 5 Solitärzysten, **Israel** unter 217 Nierenoperationen nur eine einzige und **Schmieden** unter 2100 Nierenoperationen nur 11-mal Solitärzysten. Immerhin wurden die Solitärzysten ebenso wie die Zystennieren bei Patienten in vorgeschrittenem Alter gefunden, nach **Sonntag, Haberer, Naegeli** und **Vogel** zwischen dem 45. 65. Lebensjahr, wenn auch sehr selten Fälle in jüngerem Alter beschrieben wurden, so teilt **Brandenstein** einen Fall von 17 Jahren und **Brackel** einen solchen von 18 Jahren mit. Dieser Umstand spricht ebenso wie bei einem Teil der Zystennieren auch bei Solitärzysten für die Vorstellung von Geschwülsten.

Für die Entstehung von Geschwülsten findet man als die Wucherung auslösenden Faktor neben anderen Faktoren den Fortfall normaler Gewebswiderstände (**Weigert** u. a.). Nun sind im Entwicklungsgang der Niere die beiden Systeme, Uretersproß und die Abkömmlinge des metanephrogenen Gewebes, so wesentlich aufeinander angewiesen, daß beispielsweise die Harnkanälchen gar nicht entstehen, wenn nicht die Ausläufer des Ureters in direkten Kontakt mit dem metanephrogenen Gewebe treten; so fand **Brown** bei Mäuseembryonen eines röntgenbestrahlten Stammes, daß das metanephrogene Gewebe wohl angelegt wird, aber eine weitere Differenzierung nicht erfolgt, wenn der Uretersprоss nicht auf dieses Blastem trifft. Als Impuls für die Differenzierung der Nachnierenbläschen in gewundene Kanäle kommt nach neuesten For-

schungen normalerweise außer dem erwähnten Kontakt noch die Aussprossung und das Einwachsen der Glomeruli in diese in Betracht. Im Fall I fehlen aber die Sammelröhrchen und Harnkanälchen vollständig, in Fall II fast vollständig, welcher Fortfall der erwähnten genetischen Beeinflussungen die ausgefallene Differenzierung und die vorhandene Wucherung erklärt. Durch diese Loslösung von der Einheit des Gesamtsystems im Organismus aber kann eine biologische Zellveränderung eintreten, sodaß diese Zellen die Eigenschaften von Geschwulstzellen erhalten, die sich nach Fischer-Wasels durch „dauerndes Wachstum und dauernde Vermehrung im Organismus, ohne jede Beziehung zu den Funktionen, Aufgaben und Interessen des Gesamtkörpers" charakterisieren.

Ob wir die in Fall I beobachteten und auch sonst in der Literatur berichteten Knorpelinseln, glatten Muskelfasern sowie das Fettgewebe als „versprengte Keime" auffassen wollen, die sich also hier heterotopisch entwickelt hätten, oder wir sie uns als durch Metaplasie, auf dem Wege über eine Entdifferenzierung, entstanden vorstellen wollen, läßt sich schwer entscheiden. Trotzdem erscheint die letztgenannte Auffassung wahrscheinlicher, gilt es doch allgemein als feststehend, daß das Mesenchym der Nierengegend sich in Knorpelgewebe umwandeln kann; auch Fettzellen können aus dem Bindegewebe entstehen, das ja im Embryonalleben zum Teil Bindegewebszellen und zum Teil Fettzellen zu liefern hat. Tierversuche zeigten auch, daß bei aseptischer Nekrotisierung des Nierengewebes eine Umwandlung des Hilusbindegewebes in Knochen möglich ist, daß also wahrscheinlich im Mesenchym der Nierengegend Potenzen zur gelegentlichen Bildung nicht „ortsüblicher" Zellen vorhanden sind. Schließlich bergen auch die Nierenzellen ursprünglich soviele potentielle Möglichkeiten in sich, daß sich sehr gut vorstellen ließe, daß sie über den Weg der Entdifferenzierung sich zum Teil kataplastisch zu Geschwulstzellen rückentwickeln, zum Teil aber auch metaplastisch in Knorpel, Fett und Muskel umwandeln. In solchem Fall wären sowohl die metaplastisch entstandenen Zellen als auch die Geschwulstzellen aus einer primären Mißbildung heraus entstanden vorzustellen, während bei

der Annahme von versprengten Keimen diese bei der Entstehung der Geschwulstkeimanlage als mitwirkend zu betrachten wären. Vielleicht aber wirkt die durch die Hemmung verursachte zeitweise Ausschaltung von Gewebe aus der normalen Entwicklung des Systems wie eine örtliche Keimversprengung, indem jedenfalls dieser in der Entwicklung zurückgebliebene Teil des Gewebes dem übrigen Gewebe gegenüber den Charakter eines nicht „ortsüblichen" Gewebes hat.

Es wird von **Berner** darauf hingewiesen, daß als Anlagematerial für die Geschwulstwucherung wahrscheinlich, im Gegensatz zur Auffassung anderer Autoren, liegengebliebenes metanephrogenes Gewebe, sogenannte „Keimausschaltungen" verantwortlich zu machen ist. **Berner** selbst berichtet, auch in einigen Fällen von Zystennieren bei Erwachsenen solche unverändert liegengebliebene Herde von persistenten nephrogenen Gewebe gefunden zu haben, was zusammen mit dem auf embryonales Anlagematerial hindeutenden Befund von Schleim- und Fettgewebe für diese Annahme spricht, daß diese, hohe prospektive Potenzen besitzende embryonale Gewebe und nicht etwa normale Nierenelemente das Anlagematerial für die Geschwulstproliferation darstellen. Zieht man aber den Befund unserer Fälle, vor allem von Fall I, in Betracht, wo überhaupt keine normalen Nierenelemente zu finden waren, so bleibt hier keine Möglichkeit für die Annahme eines anderen Anlagematerials als solchen metanephrogenen Gewebes bezw. mißbildeter weiterer Entwicklungsstadien desselben.

Man kann vielleicht das oft bei Zystennieren berichtete und hier in Fall II beobachtete Fehlen des Ovars als mitbestimmenden Faktor für die Entstehung der Geschwulstkeimanlage bezeichnen. So findet beispielsweise **Korentschewsky** nach Entfernung der Ovarien eine Wachstumssteigerung des Hundesarkoms und nach Injektionen von Ovarialsubstanz und corpus luteum eine Wachstumshemmung der Geschwulst. **Sauerbruch** und **Knake** zeigten in einer Serie neuester Versuche, daß im Körper kastrierter Tiere Veränderungen auftreten, die die Geschwulstentstehung begünstigen.

Aber auch der Ausfall oder die sehr starke Verminderung des normalen Nierengewebes, – in Fall I fanden wir gar kein und in Fall II nur sehr wenig normales Nierengewebe, – kann für die Entstehung der Allgemeindisposition als mitbestimmend in Rechnung zu setzen sein. So vertritt Carra die Ansicht, daß die Niere auf das Wachstum des Rattencarcinoms hemmend wirkt.

Zusammenenfassend sind also für die Entstehung von kongenitalen Zystennieren mit Geschwulstcharakter als **lokale Faktoren:**

1. die Mißbildung,
2. der Ausfall der normalen Gewebswiderstände und der genetischen Differenzierungsimpulse,
3. die Keimversprengung oder Metaplasie,

und als **Faktoren für die Allgemeindisposition:**

1. der Ausfall des Ovars,
2. das Fehlen normalen Nierengewebes

zu bezeichnen.

Als Geschwulstkeimanlage wäre in Fall I das ganze Nierenblastem oder das ganze mißbildete Nierengewebe, in Fall II für die linke Niere das ganze und für die rechte Niere das nicht mit Harnkanälchen in Berührung gekommene metanephrogene Gewebe bezw. dessen weitere Entwicklungsstadien anzusehen. Wir hätten so in den Mißbildungen der Niere einen weiteren Beitrag zu der von **Fischer-Wasels** erstmalig gezeigten Erscheinung, daß die „Dimension des geschwulstbildenden Gewebsteils von mikroskopischer Kleinheit bis zur Größe ganzer Organbezirke wechseln kann."

Fischer-Wasels wies diese Tatsache beim primären Angioendotheliom der Leber nach, das sich diffus auf das ganze Organ erstreckt, ohne daß ein Primärherd zu finden ist, wo also eine embryonale Mißbildung des gesamten Capillarendothels der Leber die Matrix der Geschwulst ist. Ebenso nehmen **Gödel** und **W. Fischer** beim diffusen primären Lungencarcinom beider Lungen entweder multiple Geschwulstkeimanlage an, oder aber, daß das gesamte Alveolarepithel die Fähigkeit zur Geschwulstbildung besitzt.

Versuchen wir, das histologische Bild von Fall I und II mit den Erfahrungen bei Nephroma embryonale malignum in Beziehung zu bringen, so muß vorweg festgestellt werden, daß deren histologisches Bild nicht einheitlich ist. Manchmal fand man nur Sarkomgewebe oder reine Adenocarcinome. Meist aber ist es ein Durcheinander verschiedener Gewebsarten. Im Parenchym dieser Geschwülste sind epithelartige Zellen vorhanden, aus denen sich Zysten, Knoten und drüsenähnliche Kanäle zusammensetzen. **Muus, Ribbert** u. a. fanden auch verhornte Zellen in der Anordnung von Kugeln und Balken. Das Stroma, das die epithelartigen Elemente umgibt, besteht aus nicht differenzierten Rund- und Spindelzellen. Außerdem sind auch Fett- und Knorpelgewebe, sowie quergestreifte und glatte Muskelfasern gefunden worden. Es zeigen sich also eine Reihe von Aehnlichkeiten und vielleicht sogar Uebergänge im Bild einiger Präparate ganz besonders von Fall I, sowie auch von anderen beschriebenen kongenitalen Zystennieren, zu dem des Nephroma embryonale malignum. Unter Umständen stellt also auch die mißbildete Niere in Verbindung mit einer geschwulstähnlichen Entartung die Matrix dar für ein Nephroma embryonale malignum. Daß bei diesem der Tumor durch eine Kapsel vom übrigen Nierengewebe abgegrenzt ist, spricht nicht gegen diese Möglichkeit. Man kann sich die Entstehung der Kapsel nach **Busse** so vorstellen, daß das „embryonale Adeno-Sarkom", wenn es auf einen bestimmten Teil der Niere beschränkt ist und nicht auf die benachbarten Teile übergreift, durch den Druck seines Wachstums diese Teile zerstört, sodaß sie dann eine Art Kapsel bilden, die die Geschwulst von der übrigen Niere trennt.

Wenn nun gezeigt wurde, daß die Befunde in Fall I und II auf einen Geschwulstcharakter hindeuten, ebenso auch sonst in der Literatur Zystennieren mit mehr oder weniger Aehnlichkeit zu diesen Befunden beschrieben werden, so wäre in Betracht zu ziehen, ob nicht auch Fälle von Zystennieren, die diesen Charakter nicht deutlich aufweisen, eine Vorstufe zu diesen seien; es wäre etwa bei solchen die Differenzierung schon vor der Entartung der Zellen zur Geschwulst weiter fortgeschritten gewesen, sodaß ein anderes

histologisches Bild zustande kommen mußte. Daraus ergäbe sich aber, daß man zumindest einen Teil der kongenitalen Zystennieren von den anderen trennen und anders bezeichnen dürfte. In Betracht zu ziehen wäre etwa der Name „**Nephroma cysticum**".

Um noch einen anderen, in naher, wenn auch nur loser Beziehung zu den Nierenmißbildungen stehenden Befund unserer Fälle I und II auszuwerten, so können sie als Material für die Entscheidung der Frage nach der Herkunft des Fruchtwassers und die Funktion der Nieren intra partum herangezogen werden. Wir haben hier in Fall I überhaupt keine funktionsfähigen Nieren und in Fall II nur eine in geringstem Ausmaße vielleicht funktionsfähige Niere vorgefunden, trotzdem war Fruchtwasser normal vorhanden, was jedenfalls gegen die noch gelegentlich verfochtene Annahme spricht, daß das Fruchtwasser eine foetale Nierenausscheidung sei. Gegen die Annahme einer Funktion der Nieren im Uterus spricht auch der Befund, daß in beiden Fällen keine Hypertrophie des Herzens gefunden wurde. Daß das Leben intra partum ohne Funktion der Nieren bis zur oder kurz vor der Geburt hier bei vollständig funktionsuntüchtigen Nieren nicht gestört wird, läßt sich nach Ansicht der modernen Autoren mit der Plazenta als Ausscheidungsorgan für harnfähige Substanzen erklären. Mit eingetretener Geburt scheint das Neugeborene gegen den uraemischen Schock besonders empfindlich zu sein, was den einige Stunden nach der Geburt eingetretenen Tod verständlich macht, während der Erwachsene selbst bei vollständiger Harnstauung noch einige Tage leben kann.

Zusammenfassung:

Von zwei Fällen kongenitaler Zystennieren an Frühgeburten mit nur einigen Stunden Lebensdauer, die untersucht werden, zeigt Fall I die äußerst seltene Erscheinung von vollständiger zystischer Mißbildung beider Nieren ohne irgendwelche sonstigen Mißbildungen an anderen Organen, während Fall II neben einer zystischen Mißbildung beider Nieren, — an einer Niere eine extrem vergrößerte Zyste, — Fehlen eines Ovars, eine Tube und eines Uterushorns, Atresia ani, Kloakenmißbildung, Atresia oesophagia und mongoloiden Typ zeigt.

Die teratogenetische Terminationsperiode für die Mißbildung in Fall I wird bei 9 mm Embryonallänge und etwa 31 Foetaltagen und in Fall II bei etwa 11 mm und etwa 33 Foetaltagen gefunden.

Der histologische Befund beider Fälle deutet darauf hin, sie als Geschwulstwucherung auf der Matrix einer Hemmungsmißbildung anzusehen; das Vorkommen von nicht-ortsüblichem Gewebe sowie stellenweise das mikroskopische Bild, vor allem von Fall I, lassen an Vorstadien des Nephroma embryonale denken.

Es ergibt sich, daß allgemein zumindest ein Teil der kongenitalen Zystennieren nicht als reine Mißbildungen, sondern als auf Mißbildungen entstandene Geschwülste zu bezeichnen sind.

Als **lokale Faktoren** für die Entstehung der behandelten Geschwülste kämen in Frage: 1. die Mißbildung, 2. der Ausfall normaler Gewebswiderstände und der genetischen Differenzierungsimpulse, 3. eine Keimversprengung oder Metaplasie, und als **Faktoren für die Allgemeindisposition:** 1. der Ausfall des Ovars, 2. das Fehlen normalen Nierengewebes.

Als Geschwulstkeimanlage ergibt sich für Fall I das Organ in seiner ganzen Ausdehnung, für Fall II die eine Niere als Ganzes und die andere zum Teil.

Beide Fälle werden als Beitrag dafür gewertet, daß die Niere erst post partum in Funktion tritt, und das Fruchtwasser demnach nicht als Nierenausscheidung aufzufassen ist.

Literaturnachweise:

1. Auler, Z. f. Krebsforschung, **22** (1925).
2. Auler, dto., **23** (1926).
3. Berner, Die Zystenniere, Jena 1913.
4. Blum, Wien. klin. Wschr., 1926, S. 1132.
5. Braus, Anat. d. Menschen, Bd. 2, Berlin 1924.
6. Broman, Normale und abnormale Entwickl. d. Menschen, Wiesbaden 1911.
7. Busse, Virch. Arch., **157** (1899).
8. Busse, dto., **175** (1904).
9. Carra, zitiert nach Lewin, die Aethiologie der bösart. Geschwülste, Berlin 1928.
10. Felix, Keibel-Mall, Hb. d. Entw. d. Menschen, Bd. 2, 1911.
11. B. Fischer-Wasels, Handb. d. norm. u. path. Physiol., Bd. 14, T. 2, Berlin 1927.
12. B. Fischer-Wasels, Vererbung und Krebsforschung, Leipzig 1931.
13. W. Fischer, Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol., Band 3, T. 3, Berlin 1921.
14. Füller, Ref. Z. urol. Chir., **28** (1929).
15. Gödel, Frank. Z. Path., **29** (1923).
16. Grabowski, Inaug. Diss., Münster 1934.
17. Gruber, Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol., Band 6, T. 1, Berlin 1923.
18. Heidenhain, Arch. mikr. Anat. **97** (1923).
19. Hertwig, Lehrb. d. Entwicklungsgesch. d. Menschen, Jena 1915.
20. Ivannovics, Beitr. path. Anat., **62** (1916).
21. v. Kahlden, Beitr. path. Anat. **13** (1893).
22. Kermauner, Schwalbes Morphologie d. Mißbildungen, Jena 1906.
23. Korentschewsky, Ref. Zbl. Path. (1914).

24. Luyken, Inaug. Diss., Kiel 1903.
25. Muus, Virch. Arch., **155** (1899).
26. Naumann, Inaug. Diss., Kiel (1897).
27. Nauwerck-Hufschmid, Beitr. path. Anat. **12** (1893).
28. Peschke, Beitr. path. Anat., **96** (1935).
29. Peter, Unters. über Bau und Entw. d. Niere, Jena 1927.
30. Ribbert, Geschwulstlehre, Die Mischgeschwülste, 1908.
31. Roschers, zitiert n. Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol., Bd. 6, T. 2, S. 795.
32. Sauerbruch-Knake, Z. Krebsforschung, **44** (1936).
33. Schilling, Virch. Arch., **232** (1921).
34. Sieber, Dtsch. Z. Chir., **79** (1905).
35. Staemmler, Beitr. path. Anat., **68** (1921).

Herrn Professor Dr. B. Fischer-Wasels danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas meiner Promotionsschrift.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. A. Werthemann für sein Interesse an meiner Arbeit und deren Empfehlung.